

BIBLIOGRAFIA -> NEWS SIF I° 2024

(a cura di Augusto Farina e Riccardo Piccioli)

Articolo da valutare con attenzione :

- **Prochaska JH, Arnold N, Falcke A, Kopp S, Schulz A, Buch G, Moll S, Panova-Noeva M, Jünger C, Eggebrecht L, Pfeiffer N, Beutel M, Binder H, Grabbe S, Lackner KJ, Ten Cate-Hoek A, Espinola-Klein C, Münzel T, Wild PS. Chronic venous insufficiency, cardiovascular disease, and mortality: a population study. Eur Heart J. 2021 Oct 21;42(40):4157-4165**

La fenotipizzazione sistematica dell'IVC secondo la classificazione CEAP (Clinico-Etiologico-Anatomico-Patofisiologico) stabilita è stata eseguita in 12.423 pazienti (fascia di età: 40-80 anni) del Gutenberg Health Study da aprile 2012 ad aprile 2017. La prevalenza è stata calcolata in modo specifico per età e sesso. Sono stati valutati modelli di regressione multivariata di Poisson per valutare la relazione tra IVC e comorbidità cardiovascolari. Sono state condotte analisi di sopravvivenza per valutare il rischio di morte associato a IVC. La replica dei risultati è stata effettuata in uno studio di coorte indipendente (MyoVasc, NCT04064450). La prevalenza di teleangectasie/vene reticolari, varicose e IVC è stata rispettivamente del 36,5% [intervallo di confidenza al 95% (CI), 35,6-37,4%], 13,3% [12,6-13,9%] e 40,8% [39,9-41,7%]. L'età, il sesso femminile, l'ipertensione arteriosa, l'obesità, il fumo e le malattie cardiovascolari clinicamente conclamate sono stati identificati come determinanti clinici dell'IVC. **Classi CEAP più elevate erano associate a un rischio previsto a 10 anni più elevato di malattia cardiovascolare incidente in soggetti esenti da malattia cardiovascolare (n = 9.923).** Durante un follow-up medio di $6,4 \pm 1,6$ anni, l'IVC è stato un forte predittore di morte per tutte le cause, indipendentemente dal profilo clinico e dal farmaco concomitante [hazard ratio (HR) 1,46 (95% CI 1,19-1,79), $P = 0.0003$]. L'associazione di VC con un aumento del rischio di morte per tutte le cause è stata validata esternamente nella coorte MyoVasc [HR 1,51 (IC 95% 1,11-2,05), $P = 0,009$].

In Conclusione: l'insufficienza venosa cronica è altamente prevalente nella popolazione ed è associata alla presenza di fattori di rischio e malattie cardiovascolari. Gli individui con IVC di Classi CEAP più alte, presentano un elevato rischio di morte, che è indipendente dall'età e dal sesso, e presentano fattori di rischio cardiovascolare e comorbidità importanti.

L'insufficienza venosa cronica (IVC) è una delle patologie più diffuse nei Paesi occidentali e in Italia si stima colpisca circa 19 milioni di persone. Più nello specifico, l'IVC interessa una quota variabile tra il 10 e il 50% degli uomini e oltre la metà delle donne. Ritenuta erroneamente un semplice disturbo estetico delle gambe, l'IVC in realtà è una condizione molto più complessa, cronica e ingravescente che tende a evolvere velocemente se non adeguatamente diagnosticata e trattata. Lo studio Gutenberg, sopra riportato, mette in luce alcuni aspetti che stanno portando a riconsiderare la patologia; se finora infatti il disturbo venoso veniva considerato separato dalle patologie arteriose, oggi sulla base delle nuove acquisizioni, l'IVC avanzata si associa a un maggiore rischio cardiovascolare e a un aumento della mortalità per tutte le cause. Una sfida dunque al pensiero tradizionale che necessita di un cambiamento culturale nell'approccio clinico alla malattia venosa cronica che dovrebbe passare attraverso una visione complessiva del paziente e una presa in carico multidisciplinare. Sono indispensabili nuovi studi su una visione così importante dell'IVC.

- **Riaz IB, Fuentes H, Deng Y, Arsalan Ahmed Naqvi S, Yao X, Sangaralingham LR, Houghton DE, Padrnos LJ 1, Shamoun FE, Wysokinski WE, McBane RD. Comparative Effectiveness of Anticoagulants in Patients With Cancer-Associated Thrombosis. JAMA 2023 Jul 3;6(7):e2325283**

Gli autori hanno valutato modelli e fattori associati all'uso di anticoagulanti, e l'efficacia comparativa degli anticoagulanti attuali nei pazienti con cancro attivo in un contesto clinico. Questo studio retrospettivo di coorte ha ottenuto dati non identificati sulle richieste di risarcimento della cartella clinica elettronica OptumLabs dal 1 gennaio 2012 al 30 settembre 2019. Si tratta di pazienti adulti (≥ 18 anni di età) con una diagnosi di cancro primario (eccetto cancro della pelle) ad una visita ospedaliera o due visite ambulatoriali entro 6 mesi prima della data di riscontro della tromboembolia venosa (TEV). I dati sono stati analizzati da aprile 2020 a settembre 2021. I pazienti sono stati raggruppati in base all'anticoagulante prescritto: (1)

anticoagulanti orali diretti (DOAC), (2) eparina a basso peso molecolare (LMWH) e (3) warfarin. Gli odds ratio (OR) sono stati utilizzati per presentare l'associazione tra fattori di interesse e utilizzo di anticoagulanti. I principali risultati di efficacia includevano il rischio di recidiva di TEV e mortalità per tutte le cause. I principali esiti di sicurezza includevano il rischio di ospedalizzazione a causa di sanguinamento maggiore. Le stime relative degli effetti del trattamento sono state espresse come rapporti di rischio (HR) con IC al 95%. Risultati: **questo studio ha incluso 5.100 pazienti** (età media [SD], 66,3 [12,3] anni; 2.670 [52,4%] donne; 799 [15,7%] neri, 389 [7,6%] ispanici e 3.559 [69,8%] bianchi). Complessivamente, 2.512 (49,3%), 1.488 (29,2%) e 1.460 (28,6%) hanno risposto rispettivamente a prescrizioni di DOAC, LMWH e warfarin. La durata mediana del trattamento (IQR) è stata di 3,2 (1,0-6,5) mesi per i DOAC, 3,1 (1,0-6,8) mesi per warfarin e 1,8 (0,9-3,8) mesi per LMWH. Pazienti con patologia polmonare (OR, 2,07; IC al 95%, 1,12-3,65), urologica (OR, 1,94; IC al 95%, 1,08-3,49), ginecologica (OR, 4,25; IC al 95%, 2,31-7,82) e coloretale (OR, 2,26; IC al 95%, 1,20-4,32) erano associati a un aumento delle prescrizioni di LMWH rispetto ai DOAC. LMWH (HR, 1,47; IC al 95%, 1,14-1,90) e warfarin (HR, 1,46; IC al 95%, 1,13-1,87) erano associati a un aumento del rischio di recidive di TEV rispetto ai DOAC. Le LMWH erano associate a un aumento del rischio di sanguinamento maggiore (HR, 2,27; IC al 95%, 1,62-3,20) e a una mortalità per tutte le cause più elevata (HR, 1,61; IC al 95%, 1,15-2,25) rispetto ai DOAC.

Conclusioni: il DOAC erano associati a un minor rischio di recidiva di TEV, sanguinamento maggiore e mortalità. Il warfarin può ancora essere preso in considerazione per i pazienti con controindicazioni ai DOAC e per quelli con scarsa compliance con LMWH.

L'interesse di questo lavoro è data anche dalla importanza della rivista che lo ha pubblicato, oltre ai risultati interessanti sull'utilizzo dei DOAC nei pazienti tumorali con trombosi venose.

- **Vemuri C, Gibson KD, Pappas PJ, Sadek M, Ting W, Obi AT, Mouawad NJ, Etkin Y, Gasparis AP, McDonald T, Sahoo S, Sorkin JD, Lal BK. Effect of junctional reflux on the venous clinical severity score in patients with insufficiency of the great saphenous vein (JURY study). J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2023 Nov 11:101700.**

Sono disponibili opzioni terapeutiche efficaci per l'insufficienza venosa cronica associata al reflusso venoso superficiale. Sebbene molti pazienti con malattia C2 e C3, basati sulla classificazione CEAP (clinico-eziologico-anatomico-patofisiologico), abbiano combinato il reflusso della grande safena (GSV) e della giunzione safenofemorale (SFJ), alcuni potrebbero non avere un concomitante reflusso della SFJ. Diversi autori hanno stabilito che la gravità dei sintomi nei pazienti senza reflusso SFJ non giustifica il trattamento della stessa. Nei pazienti pianificati per l'ablazione venosa, abbiamo testato se i Venous Clinical Severity Scores (VCSS) sono equivalenti in quelli con solo reflusso GSV rispetto a quelli con reflusso sia GSV che SFJ. Questo studio trasversale è stato condotto in 10 centri. I criteri di inclusione erano: candidato all'ablazione endovenosa determinato dal medico curante; dai 18 agli 80 anni; Reflusso GSV con o senza reflusso SFJ all'ecografia; e malattia C2 o C3. I criteri di esclusione erano una precedente trombosi venosa profonda; precedente ablazione della vena dell'arto; ostruzione ilio-cavale; e insufficienza renale, epatica o cardiaca che ha richiesto un precedente ricovero ospedaliero. È stata calcolata una dimensione del campione a priori. Abbiamo utilizzato la regressione lineare multipla (aggiustata per le caratteristiche del paziente) per confrontare le differenze nei punteggi VCSS dei due gruppi al basale e per verificare se i punteggi erano equivalenti utilizzando limiti di equivalenza a priori di +1 e -1. Nelle analisi secondarie, abbiamo testato separatamente le differenze nei punteggi VCSS nei pazienti con malattia C2 e C3. **Sono stati arruolati un totale di 352 pazienti;** Il 64,2% (n = 226) presentava reflusso SFJ e il 35,8% (n = 126) no. I due gruppi non differivano per le principali caratteristiche cliniche. L'età media della coorte era di 53,9 ± 14,3 anni; le donne rappresentavano il 74,2%; Pazienti bianchi 85,8%; e l'indice di massa corporea era 27,8 ± 6,1 kg/m². I punteggi VCSS nei pazienti con e senza reflusso SFJ sono risultati equivalenti; Il reflusso SFJ non era un predittore significativo del punteggio VCSS; e i punteggi medi VCSS non differivano significativamente (rispettivamente 6,4 vs 6,6, P = 0,40). Nelle analisi di sottogruppi secondari, i punteggi VCSS erano equivalenti tra i pazienti C2 con e senza reflusso SFJ, e i punteggi VCSS dei pazienti C3 con reflusso SFJ erano inferiori rispetto a quelli senza reflusso SFJ.

Conclusioni: la gravità dei sintomi è equivalente nei pazienti con reflusso di GSV con o senza reflusso di SFJ. La sola assenza di reflusso SFJ non dovrebbe determinare il paradigma di trattamento nei pazienti con insufficienza venosa cronica sintomatica. I pazienti con reflusso di GSV che soddisfano i criteri clinici per il trattamento dovrebbero ricevere un trattamento equivalente indipendentemente dal fatto che abbiano o meno reflusso di SFJ.

- **Belramman A, Bootun R, Lane TRA, Davies AH. Compression following endovenous Treatment of Incompetent varicose veins by sclerotherapy (CONFETTI). J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2023 Dec 9:101729. doi: 10.1016/j.jvsv.2023.101729. Online ahead of print**

L'evidenza a favore delle calze compressive post trattamento con schiuma per le vene varicose è limitata. Pertanto, abbiamo esaminato gli effetti delle calze compressive post-procedurali sui pazienti con vene varicose sottoposti a scleroterapia con schiuma. Lo studio CONFETTI era uno studio prospettico, monocentrico, randomizzato e controllato. I pazienti con vene varicose idonee alla scleroterapia con schiuma sono stati assegnati in modo casuale al gruppo di compressione (CG) o al gruppo senza calze compressive (NCG) per 7 giorni. L'outcome primario era il dolore post-procedurale misurato su una scala analogica visiva di 100 mm per 10 giorni. Gli esiti secondari includevano gravità clinica, punteggi generici e di qualità di vita specifici per la malattia, ritorno alle normali attività e/o al lavoro, tassi di occlusione, grado di ecchimosi, compliance del CG e complicanze. I pazienti sono stati rivalutati a 2 settimane e 6 mesi. Un totale di 139 pazienti hanno avuto il consenso e sono stati assegnati in modo casuale. L'analisi intenzionale ha incluso 15 pazienti che non hanno ricevuto l'intervento assegnato. Entrambi i gruppi avevano caratteristiche di base simili. Dei pazienti, il 63,3% e il 55,4% sono tornati per il follow-up rispettivamente a 2 settimane e 6 mesi. La maggior parte delle vene trattate erano affluenti. Il CG ha sperimentato punteggi del dolore significativamente più bassi rispetto al NCG, con punteggi mediani di 7 mm e 19 mm, rispettivamente (test U di Mann-Whitney; $P = 0,001$). A 2 settimane non sono state osservate differenze nell'ecchimosi o nel tempo necessario per tornare alle normali attività o al lavoro. Entrambi i gruppi hanno mostrato miglioramenti nella gravità clinica e nella qualità della vita e i tassi di occlusione erano comparabili. Il NCG ha presentato una trombosi venosa profonda e una tromboflebite superficiale, mentre il CG ha presentato due tromboflebiti superficiali.

Conclusioni: Lo studio CONFETTI suggerisce che le calze compressive post-procedurali a breve termine sono utili per ridurre il dolore post-procedurale.

- **Meng J , Liu W ,Wu Y , Xiao Y , Tang H , Gao S. Is it necessary to wear compression stockings and how long should they be worn for preventing post thrombotic syndrome? A meta-analysis of randomized controlled trials. Thromb Res 2023 May:225:79-86.**

La sindrome post trombotica (PTS) è una grave complicanza della trombosi venosa profonda (TVP). Ci sono sempre stati dibattiti sull'efficacia delle calze elastiche compressive (ECS) nella prevenzione della sindrome post trombotica. PubMed, Cochrane Library, Embase, Web of Science sono stati valutati dagli autori l'ultima volta il 23 novembre 2022 per studi che verificavano gli effetti delle calze elastiche compressive o il loro tempo di utilizzo sulla sindrome post trombotica dopo la diagnosi di trombosi venosa profonda. Sono stati inclusi 9 studi randomizzati e controllati. L'uso di calze elastiche compressive è stato associato a una riduzione statistica del tasso complessivo di sindrome post trombotica (RR 0,73, IC 95% da 0,53 a 1,00; $P = 0,05$; $I^2 = 82\%$). Non è stata osservata alcuna differenza significativa nel tasso di sindrome post trombotica grave, nel tasso di trombosi venosa profonda ricorrente e nel tasso di morte indossando o meno calze elastiche compressive. L'effetto aggregato degli studi che hanno confrontato i diversi tempi di utilizzo delle calze elastiche compressive non ha mostrato differenze significative nel tasso di sindrome post trombotica, nel tasso di sindrome post trombotica grave e moderata, nel tasso di sindrome trombotica venosa profonda ricorrente e nel tasso di morte.

Conclusioni: Indossare Calze Elastiche Compressive può ridurre il rischio di sviluppare PTS dopo TVP e un tempo di utilizzo inferiore o uguale a 1 anno è paragonabile a 2 anni di utilizzo. I risultati supportano il ruolo delle calze elastiche compressive come terapia di base per prevenire la PTS.